

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 187.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FERMENTS DIGESTIFS CHEZ LE FŒTUS

ET DE

L'Amylase en particulier

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

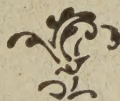
Et soutenue publiquement le 9 avril 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE PORCHER

Né à Charenton-le-Pont (Seine), le 13 janvier 1897.



LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 187.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FERMENTS DIGESTIFS CHEZ LE FŒTUS

ET DE

L'Amylase en particulier



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

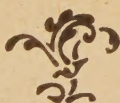
Et soutenue publiquement le 9 avril 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PIERRE PORCHER

Né à Charenton-le-Pont (Seine), le 13 janvier 1897.



LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LÉPINE..... DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BÉRARD. FABRE. ROLLET. NICOLAS (J.). LÉPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A). LANNOIS. ROCHET. NOVE-JOSSERAND. CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. MOREAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. DOYON. COLLET. MOURIQUAND. PAVIOT. VILLARD. ARLOING (F.). ETIENNE MARTIN. COURMONT (P.). PIC. FLORENCE (A.).
Cliniques chirurgicales.....	
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies des femmes.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	
Clinique des maladies des voies urinaires.....	
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique.....	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie.....	
Anatomie générale et Histologie.....	
Physiologie.....	
Pathologie interne.....	
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	
Anatomie pathologique.....	
Médecine opératoire.....	
Médecine expérimentale et comparée.....	
Médecine légale.....	
Hygiène.....	
Thérapeutique.....	
Pharmacologie.....	

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
Chimie minérale.....	BARRAL.
Accouchements.....	COMMANDEUR.
Urologie.....	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Embryologie.....	MM. HOVELACQUE.
Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique.....	BRETIN.
Stomatologie.....	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM. NOGIER. BRETIN. LERICHE. THEVENOT, Léon. TAVERNIER. CADE.	MM. GARIN. SAVY. FROMENT. THEVENOT, Lucien. PIÉRY. COTTE.	MM. DUROUX. HOVELACQUE. TRILLAT. SARVONAT. FLORENCE (G.). ROCHAIX.	MM. CORDIER. ROUBIER. FAVRE. MURARD. BONNET. GRAVIER, chargé des fonctions.
---	---	--	--

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, *Président* ; HUGOUNENQ, *Assesseur* ;
MM MOURIQUAND et FLORENCE (G.), *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE :

MON GRAND-PÈRE

HYACINTHE MOLLEREAU,

MÉDECIN VÉTÉRINAIRE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

MES ONCLES

MARCEL MOLLEREAU,

MÉDECIN VÉTÉRINAIRE,
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE.

LUCIEN MOLLEREAU,

INGÉNIEUR-ÉLECTRICIEN,
SOUS-LIEUTENANT D'INFANTERIE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE.

Morts pour la France.

HYA MOLLEREAU,

EXTERNE A L'HOPITAL SAINT-ANTOINE.

A MON PÈRE

LE PROFESSEUR CHARLES PORCHER,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage modeste de ma
tendresse et de ma profonde admi-
ration pour le savant et le grand
travailleur dont je suis fier d'être
le fils.*

A MON ONCLE

LE PROFESSEUR EMILE NICOLAS,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. WEILL,
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFANTILES,
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Nous lui exprimons notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY.

À NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BRET,

MÉDECIN DES HOPITAUX.

Il a guidé nos premiers pas dans la carrière médicale avec une affectueuse sollicitude ; il est pour nous le maître que nous aimons et dont nous admirons la science médicale, la haute culture et l'esprit critique. Nous lui témoignons notre dévouement et notre profond attachement.

MONSIEUR LE DOCTEUR V. ROCHET,

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES VOIES URINAIRES,

CHIRURGIEN MAJOR DE L'ANTIQUAILLE,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

MONSIEUR LE DOCTEUR I.-M. BONNET,

MÉDECIN DES HOPITAUX,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. VORON,

PROFESSEUR AGRÉGÉ,

AGGOUCHEUR DE LA CHARITÉ,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON.

AVANT-PROPOS.

Le passage de la vie fœtale à la vie extra-fœtale comporte des modifications profondes dans la nutrition.

Au lieu de puiser dans le sang de la mère, au travers du placenta, ce qui lui est nécessaire pour constituer ses tissus, le jeune mammifère devra, dès qu'il aura pris contact avec l'extérieur, s'alimenter d'une tout autre manière et avec des édifices chimiques très différents : c'est du lait qu'il recevra. C'est donc aux dépens des molécules compliquées existant dans ce liquide qu'il devra répondre aux besoins d'entretien et de croissance.

Si adapté que soit le lait aux besoins du jeune — les causes finales seraient d'ailleurs là pour nous l'indiquer — il est indispensable pour la nutrition de celui-ci que les molécules protéiques, hydro carbonées et grasses que le lait lui apporte soient simplifiées.

De toute nécessité, leur « broyage moléculaire », selon l'heureuse expression du Professeur HUGOUNENQ, va réclamer la mise en œuvre de ferments. Ceux-ci n'ont rien

de particulier, ils ne se distinguent pas de ceux que l'on rencontre chez l'adulte. Mais il peut être intéressant de savoir à quel moment ces ferments apparaissent chez le fœtus puisque le jeune en est pourvu en venant au monde.

Cette question en soulève d'autres par contre-coup, qu'il est curieux de poser et auxquelles la théorie des causes finales ne peut pas donner de raisons plausibles.

Le sucre normal chez l'adulte est le glucose ; aussi peut-on s'étonner de voir que le jeune va recevoir du lactose, sucre en C^{12} , plus compliqué que le glucose qui est en C^6 , et que la mamelle fabrique aux dépens du glucose sanguin, ainsi que l'ont définitivement établi les travaux du Professeur Ch. PORCHER.

Pourquoi cette complication qui, à première vue, nous paraît inutile ? Pourquoi la mamelle ne sécrète-t-elle pas purement et simplement du glucose ? Pourquoi élabore-t-elle du lactose qui est un bihexose provenant de la soudure du glucose et du galactose, et qui ne pourra répondre aux besoins du jeune que lorsque, dans la traversée de la paroi intestinale de celui-ci, il aura été dédoublé par la lactase, ferment spécifique, en glucose et galactose ?

Une autre question du même ordre se pose également. Nous avons dit tout à l'heure que le jeune possédait déjà tous les ferments nécessaires à broyer les molécules alimentaires qui se trouvent dans le lait. En réalité, il en possède plus qu'il lui est nécessaire, puisque dans la salive et dans le suc pancréatique du jeune, il y a de l'amylase, ferment qui saccharifie l'amidon, alors que le jeune — du moment qu'il s'agit de l'enfant, — n'est pas appelé dans

les conditions normales, à consommer rapidement de l'amidon.

La nécessité de l'amylase digestive, ferment simplificateur de la molécule amylacée, ne se fait donc pas sentir tout de suite chez lui. Mais si cette réflexion est propre à l'enfant, elle l'est beaucoup moins pour les autres mammifères, notamment pour le veau qui peut rapidement recevoir des breuvages amylacés, et aussi pour le jeune cobaye qui, en venant au monde, se met presque tout de suite à ronger des aliments végétaux, toujours assez riches en matières amylacées.

*
* *

Dans ce travail, nous aborderons le sujet de la façon suivante :

- I. — Historique des anciens travaux relatifs à la présence des ferments digestifs chez le fœtus.
 - II. — Les recherches récentes sur le même sujet.
 - III. — Recherches expérimentales sur l'amylase fœtale.
 - IV. — Application des données acquises à la diététique infantile, notamment en ce qui concerne l'emploi des farines lactées.
 - V. — Conclusions.
-

CHAPITRE PREMIER.

Historique des anciens travaux relatifs à la présence des ferments digestifs chez le fœtus.

Parmi les ferments digestifs du fœtus, nous n'étudierons que *ceux des glandes salivaires, ceux de l'estomac et ceux de l'intestin.*

Une question préalable se pose ici.

Il est clair que, un ferment donné étant produit par une glande déterminée, *l'apparition des ferments ne peut être que corrélatrice d'une organisation microscopique de la glande*; autrement dit, il est indispensable que la morphologie soit intimement soudée à la physiologie. C'est d'ailleurs dans cette direction que nous entendons aborder l'historique de la question pour laquelle nous emprunterons beaucoup au livre fort intéressant et original de W.-M. FELDMAN (1).

(1) W.-M. FELDMAN. — The Principles of Ante-natal et post-natal Child Physiology pure and Applied, 1920.

Sécrétion salivaire. — Dès 1792, DANZ avait observé que les glandes salivaires fonctionnent même durant la vie intra-utérine, et la trouvaille occasionnelle de calculs dans les conduits salivaires du fœtus appuie cette remarque.

KRÜGER (1), qui étudia les ferments digestifs sur des *fœtus bovins* et des *veaux nouveaux-nés*, trouve que la ptyaline, c'est-à-dire l'*amylase salivaire* est sécrétée par les glandes salivaires déjà au septième mois de la vie fœtale (la grossesse chez la vache dure près de 9 mois 1/2)), mais si la quantité de ptyaline augmente nettement à partir de la naissance, à ce moment elle est déjà trop petite pour être de quelque importance dans la digestion.

L'étude du développement des glandes salivaires s'accorde avec les résultats énoncés.

CHIEVITZ (2) trouve que les glandes salivaires commencent à se former en partant de l'épithélium buccal à partir du deuxième mois de la vie intra-utérine et que chez un fœtus humain de dix semaines, il est possible déjà d'extirper la parotide et la glande sous-maxillaire.

L'étude physiologique de la fonction des glandes salivaires chez le *fœtus humain*, a été également l'objet de nombreux travaux.

SCHIFFER (3), en 1872, et KOROWIN (4), en 1874, démontrent la présence des *substances saccharifiantes* dans les glandes salivaires à la naissance. SCHIFFER faisait sucer aux enfants un petit tampon de mousseline contenant de

(1) Die Verdaungsfermente beim Embryo und Neugeborenen, 80 p., Wiesbaden, 1891.

(2) Arch. Anat. u. Entwickl., 1855.

(3) Arch. f. Anat. Physiol. u. Wissensch. Med., 1872.

(4) Inaug. Dissert., St-Pétersbourg, 1874.

l'empois d'amidon, et il trouva que du sucre s'était formé en exprimant l'empois et en filtrant le jus obtenu.

KOROWIN fit sucer à des nouveaux-nés des morceaux d'éponge et trouve que le liquide obtenu saccharifie l'amidon ; il contient donc de la ptyaline.

Ces observations confirmées par KEATING (1) et d'autres auteurs démentent nettement les observations antérieures de JOERG, de BURDACH et de BOHR, que les enfants nouveaux-nés n'avaient pas de sécrétion salivaire, et celles de ZCHIFF et RITTER, que les enfants avaient bien une sécrétion salivaire, mais qu'elle ne contenait pas de ptyaline.

MOLL, en 1905 (1), obtient de la salive d'une fistule parotidienne chez un fœtus de 7 mois ; le liquide était clair comme l'eau mais, avec le temps, il devint épais et même consistant. Aisément, il put y démontrer la présence de la ptyaline.

IBRAHIM (2) étudia les diverses glandes salivaires et il trouva un ferment amylolytique aussi bien dans la parotide que dans la glande sous-maxillaire chez des fœtus à terme ou prématurés ; il lui sembla, toutefois, que ce ferment apparaissait plutôt dans la salive parotidienne. Il ne put pas déceler dans cette salive la présence de lactase, de maltase ou d'invertine.

L'absence de maltase et d'amylase fut également signalée par ALLARIA (3). D'ailleurs, ces trois derniers ferments sont à siège intestinal et n'ont jamais été trouvés dans la sécrétion salivaire.

(1) Monatsschr. f. Kinderheilk., 1905.

(2) Naturforsch. Vers., Köln, 1908.

(3) *Riforma Med.*, 1910.

IBRAHIM se livra également à quelques recherches comparatives ; il trouva que *la quantité de sucre obtenue en traitant l'amidon par des extraits salivaires fœtaux, dépend, dans chaque cas, de la dimension de la glande, en d'autres termes, de l'âge du fœtus.*

Le résidu sec de la salive des enfants fut examiné également par BERGER (2), qui trouva une moyenne de 0,82 % chez les enfants à la naissance, chiffre très voisin de celui que l'on trouve chez les adultes, et qui atteint pour ceux-ci 0,79 %. Il lui apparut d'ailleurs que les sécrétions salivaires fœtales d'adultes ne diffèrent pour ainsi dire pas dans leur consistance.

En ce qui concerne les glandes à mucus, KÖLLIKER trouva que les glandes des lèvres, de la langue, des gencives, etc., apparaissent chez le fœtus humain vers le quatrième mois, beaucoup plus tardivement que les glandes salivaires ou lacrymales.

KRUKENBERG (1), en administrant de l'iodure de potassium à une femme en travail, put déceler l'iode dans les sécrétions muqueuses buccales du nouveau-né.

Sécrétion gastrique. — GUNDOBIN (3), savant russe, a établi que bien que les diverses couches de l'estomac fussent différenciées au quatrième mois de la vie fœtale, les glandes gastriques ne sont pas développées avant le cinquième mois, et qu'elles apparaissent plus tôt dans la région pylorique que partout ailleurs.

Ces observations furent confirmées par KÖLLIKER.

(1) *Inaug. Dissert.* St-Petersbourg, 1899.

(2) *Arch. f. Gynäk.*, 1883.

(3) *Die Besonderheiten des Kindesalters* 1912, p. 157. .

Les glandes de l'estomac augmentent considérablement en nombre durant les deux derniers mois de la vie intra-utérine. Les glandes gastriques sont de dimensions beaucoup plus faibles à la naissance que chez l'adulte. Leur nombre par centimètre carré est à peu près le même chez l'enfant que chez l'adulte, mais en valeur absolue, bien entendu, il est beaucoup plus petit, puisque d'après TOLDT (1), un estomac d'enfant à la naissance aurait $52,7 \text{ c/m}^2$ avec 1.955.170 glandes. Chez l'adulte, la surface de l'estomac serait de 763 c/m^2 avec 25.179.000 glandes, ce qui ferait une moyenne de 30.000 à 40.000 glandes par c/m^2 , qu'il s'agisse de l'adulte ou du fœtus humain à terme.

L'étude physiologique de la sécrétion gastrique du fœtus a fait également l'objet de travaux assez nombreux.

DUDIN (2) a observé que la réaction de la muqueuse stomacale est neutre entre le troisième et le sixième mois de la vie fœtale, et qu'elle devient acide ensuite. L'acide chlorhydrique libre ne serait toutefois pas décelable avant le 9^e mois.

D'autres observateurs cependant n'ont pas réussi à trouver de l'acide chlorhydrique libre dans l'estomac même à la naissance.

ELSÄSSER, cité par GUNDOBIN, fut le premier à montrer que la muqueuse de l'estomac d'un fœtus humain était capable de digérer l'albumine : il ne donne cependant pas l'âge du fœtus.

(1) TOLDT : Sitzungsberichte der Math. Naturw. Classe der K. Akad. (Wien) 1880, vol. XXII, Part. 3, pp. 89, 90, 93.

(2) « The Digestive Ferments of the Fœtal Stomach ». *Inaug. Dissert.* St-Petersbourg, 1904.

LANGENDORFF (1), en 1879, trouva de la pepsine chez le fœtus humain entre le troisième et le quatrième mois, mais il ne réussit pas à trouver de l'acide chlorhydrique même dans les derniers temps de la vie intra-utérine.

La présure fut trouvée par SCHUMBURG et SZYDLOWSKI (cité par GUNDOBIN) dans l'estomac des enfants à la naissance.

DUDIN (*loco citato*) trouva pepsine et présure à partir du sixième mois.

IBRAHIM démontra avec succès la présence d'une lipase dans le contenu gastrique, aussi bien chez les fœtus à terme que chez les prématurés.

Une question intéressante se pose en ce qui concerne l'origine de ces ferments : on pouvait se demander s'ils ne venaient pas de la mère. Mais ces ferments semblent formés par le fœtus lui-même. Ils sont donc, comme le dit FELDMAN, autochtones.

En effet, des recherches ont montré que : 1° Chez certains mammifères, le chien notamment, on peut ne trouver ni présure, ni pepsine dans l'estomac (même après la naissance)

2° Chez des embryons non mammifères, tel que le poulet où l'origine maternelle est hors de question, la pepsine est trouvée déjà au dix-septième jour de l'incubation.

Ces deux ordres différents de fait semblent bien nous montrer que le rôle maternel dans l'apparition de la pepsine et de la présure dans l'estomac du fœtus ne peut être envisagé.

La fonction du suc gastrique fœtal est vraisemblable-

(1) LANGENDORFF. *Arch. Anat. u. Physiol.* 1879.

ment de digérer l'albumine qui provient du liquide amniotique.

PREYER (1) trouva dans l'estomac des fœtus de lapin du liquide amniotique avec des caillots de protéine coagulés. Ceux-ci donnaient une coloration violette à l'épreuve du biuret.

La sécrétion biliaire. — Selon KÖLLIKER, dit FELDMAN, la vésicule biliaire est déjà formée au deuxième mois de la vie fœtale chez l'homme ; elle contient une sécrétion à partir du troisième mois. A partir du cinquième mois, cette sécrétion a un caractère muqueux, et ce n'est qu'à partir du sixième mois que la bile de couleur jaune contient de la bilirubine.

Cependant, ZWEFEL (2) trouva dans le liquide pâteux précurseur du méconium dans l'intestin grêle, du troisième au cinquième mois, et dans le gros intestin un peu plus tard, des acides et des pigments biliaires.

Il est difficile de déterminer quelles peuvent être les fonctions de la bile chez le fœtus, puisqu'elle n'a aucun rôle antiseptique à jouer, ni aucune aide digestive à apporter.

Suc pancréatique. — Le développement du pancréas commence déjà à la fin du deuxième mois. A ce moment apparaît la partie glandulaire de la glande. Les îlots de LANGERHANS sont développés au troisième mois (GUDOBIN).

(1) « Physiologie des Embryons », Leipzig, 1885, p. 311.

(2) *Arch. f. Gynäk.* VII. 1875.

HARTGE (1), qui étudia le développement du pancréas pendant la vie pré-natale et la vie post-natale, trouve que cet organe croît assez rapidement chez le fœtus, de sorte que, à partir du troisième mois de la vie intra-utérine, jusqu'au moment de la naissance, cette augmentation se chiffre par 40 à 60 fois le poids constaté au troisième mois (il passe par exemple de 7 centigr. à 3 gr). Après la naissance, son poids double également durant les trois ou quatre premiers mois.

Les Ferments du suc pancréatique fœtal.— Chez l'adulte, on peut ramener à trois ferments principaux les ferments du suc pancréatique : la *trypsine* qui digère les protéines ; une *lipase* qui, en présence de la bile surtout, saponifie les graisses et les décompose en glycérine et acides gras, et une *amylase* qui saccharifie l'amidon et le transforme en maltose.

La question est de savoir si, chez le fœtus, on trouvera lesdits ferments également dans le suc pancréatique.

ZWEIFEL, en 1874, trouva la trypsine à la naissance, pendant que LANGENDORFF, en 1879, la décela au cinquième mois de la vie intra-utérine.

La lipase fut trouvée également à la naissance par ZWEIFEL et HAMMERSTEN (2).

En ce qui concerne l'amylase, les indications données par les différents auteurs sont contradictoires.

ZWEIFEL et LANGENDORFF, KAROWIN n'en auraient pas trouvée à la naissance chez le fœtus humain, alors que

(1) *Inaug. Dissert.* St-Petersburg. 1900.

(2) Festgabe, Ludwig, 1874.

WEGSCHEIDER et MORO en auraient rencontrée à ce moment.

Les recherches les plus complètes qui ont été faites jusqu'ici en cette matière sont probablement celles de HARTGE. Cet auteur a examiné les pancréas de 30 fœtus à des moments différents de leur développement, ainsi que de 10 enfants, durant les premières semaines de leur vie extra-fœtale. De ses recherches, il conclut :

1° *La trypsine, l'amylase, et probablement aussi la lipase sont présentes déjà à la fin du troisième mois de la vie fœtale, alors que le fœtus n'a que 9,8 cm. de long et pèse environ 26 grammes. A partir du sixième mois, l'activité physiologique de ces trois ferments augmente progressivement.*

2° *La proportion de trypsine et de lipase à la naissance est plus petite que chez l'adulte ; celle de l'amylase est 4 fois plus faible.*

Le fait que la trypsine a été rencontrée chez des monstres acéphaliques, dit FELDMAN, ou chez des fœtus ayant une occlusion de l'œsophage, chez lesquels par conséquent l'ingestion de liquide amniotique est hors de question, montre que le suc pancréatique fœtal n'a rien à voir avec une digestion quelconque, mais que le pancréas fœtal se prépare à ses fonctions digestives pour la vie post-natale.

BAGINSKI (1) a montré que les glandes intestinales du fœtus diffèrent par leur nombre aussi bien que par leurs caractères de celles de l'adulte. Toutefois, il ne semble

(1) *Virchow's Arch.*, Berlin LXXXIX, 1882.

pas que leurs produits fermentaires de sécrétion soient différents.

Sécrétion intestinale. — La sécrétion intestinale de l'adulte comprend les ferments suivants :

1° L'*entérokinase*, qui transforme le trypsinogène en *trypsine* ;

2° L'*éreprsine*, ferment protéique qui complète le travail commencé par la pepsine et la trypsine ;

3° Les ferments qui invertissent certains sucres, les dissacharides : *maltase*, qui agit sur le maltose, *sucrase* ou *invertine*, qui agit sur le saccharose, et *lactase*, qui agit sur le lactose.

Nous ne faisons pas ici de différence entre les ferments qui sont déversés dans le suc entérique, par conséquent pénètrent dans la lumière du calcul intestinal, et ceux, comme la lactase, qui restent dans la muqueuse et ne se trouvent pas dans le suc normal.

Tous ces ferments ont été trouvés chez le fœtus. IBRAHIM, déjà cité, a montré la présence de l'entérokinase ; LANGSTEIN (1) a trouvé l'éreprsine.

IBRAHIM a trouvé de la lactase dans le meconium ; MUNRO (2) de l'invertine.

Pour résumer toutes ces recherches, nous dirons que chez le fœtus — et cela ne peut pas nous surprendre — on trouve les mêmes ferments digestifs que chez l'adulte. La différence réside plutôt dans la quantité.

(1) LANGSTEIN, *Jahrb. f. Kinderheilk*, LXVII, 1908, 9.

(2) *Zeitschr. f. Biol.*, XXXII, 1895, 266.

Un point pourrait être discuté à ce propos, bien qu'au fond il s'agisse plutôt d'une question de mots que d'une question de faits. Dira-t-on, pour un ferment donné, qu'il y en a moins, ou dira-t-on qu'il est moins actif ? Il faut avouer que si l'on voulait porter la discussion sur ce terrain, on n'aboutirait à rien du tout. Ce serait perdre son temps.

CHAPITRE II.

Les recherches récentes sur les ferments digestifs du fœtus.

Dans l'historique qui occupe le premier chapitre, on a pu se rendre compte qu'à de rares exceptions, les recherches dont le résumé a été exposé portaient principalement sur le fœtus humain.

C'est là, pourrait-on dire, un matériel qu'il n'est pas toujours facile de se procurer, du moins dans des conditions de fraîcheur qui permettent toutes conclusions utiles ; aussi, au nom de la physiologie générale, est-il préférable de s'adresser au fœtus des autres espèces que l'on peut se procurer à l'âge que l'on veut par le sacrifice de la mère à des époques déterminées après la fécondation.

Pareil sacrifice est possible et peu dispendieux chez les femelles telle que la chienne, la chatte, la lapine, le cobaye. Il est plus coûteux chez les animaux de grande taille et, dans ce cas, il est préférable de s'adresser au matériel que fourniront les abattoirs.

Les récentes recherches du Professeur Ch. PORCHER, faites en collaboration avec le Docteur VORON et son élève A. TAPERNOUX, ont porté sur quelques *fœtus humains*, sur des fœtus de *lapins*, de *cobaye*, de *chiens*, mais surtout sur des fœtus de *veaux* provenant des abattoirs de Vaise. Les jours d'abatage, c'est-à-dire le lundi et le vendredi, il était loisible de puiser, pour ainsi dire immédiatement après l'abatage de la mère, les fœtus de tous âges. Ces fœtus amenés au Laboratoire étaient disséqués sans tarder et les viscères digestifs : glandes salivaires, intestin grêle, pancréas, estomac, placés dans de l'éther saturé d'eau, selon la méthode bien connue de Von WITTICH.

Cette méthode, qui a servi au Professeur Ch. PORCHER pour obtenir des sucs intestinaux riches en lactase, donne d'excellents résultats en ce qui concerne les ferments du pancréas, ceux de l'intestin et ceux des glandes salivaires. Mais il en va tout différemment pour l'extraction de la pepsine et de la présure ; qu'il s'agisse de fœtus ou d'animaux adultes, la suspension dans l'éther saturé d'eau de caillettes fraîches ou de caillettes desséchées, qu'on a, au préalable réhumidifiées, donne un suc extrêmement peu actif.

Pour obtenir des extraits de pepsine et de présure, il est indispensable de faire macérer l'organe dans de l'eau chlorhydrique à 4 ‰, ce que l'on obtient en additionnant à un litre d'eau distillée 10 cm³ d'acide chlorhydrique pur dont le titre habituel est environ 40 ‰.

Les recherches du Professeur Ch. PORCHER, de M. VORON et de M. A. TAPERNOUX ont porté d'abord sur la *lactase*, puis sur la *trypsine*, l'*amylase* et la *lipase pancréatiques*, la *pepsine* et l'*éprepsine*, et enfin sur la *présure*.

Nous ne saurions faire mieux d'ailleurs que de présenter ces notes in-extenso :

4) Sur l'apparition de la lactase dans l'intestin pendant la vie fœtale (1).

Le petit vient au monde prêt à digérer les principes alimentaires qu'il trouve dans le lait de la mère. Il était intéressant de rechercher à partir de quel moment de sa vie fœtale on pouvait noter l'existence des ferments spécifiques indispensables à la digestion de ces principes. Nous avons commencé par étudier l'apparition de la lactase et, dans une note ultérieure, nous ferons part de nos recherches du même ordre sur la présure et les autres ferments. Nous avons opéré principalement avec des fœtus de veaux qui nous venaient des abattoirs dans un état de parfaite fraîcheur. Il nous a été donné également d'opérer sur des fœtus de chat et de chien presque à terme. L'intestin, depuis l'estomac jusqu'au gros intestin, ouvert, essuyé de ses mucosités, est mis en suspension dans de l'éther saturé d'eau. L'un de nous a montré antérieurement que ce procédé, signalé pour la première fois par Von WITTICH (2) donnait d'excellents résultats pour l'obtention d'un suc aseptique et riche en lactase ; 10 cm³ de ce suc ont été versés dans 100 cm³ d'une solution de lactose à 5 0/0, et le tout a été mis à l'étuve à 38°, après y avoir ajouté quelques centimètres cubes de toluène pour éviter un développement microbien ; le séjour à l'étuve a été d'une quinzaine de jours.

Nos expériences ont porté sur 12 fœtus de veaux, un de chat et un de chien ; ces deux derniers, avons-nous dit, étaient presque à terme. En ce qui concerne les fœtus de veaux, nous nous sommes trouvés devant une difficulté très grande à résoudre, c'est celle de déterminer leur âge. La détermination de celui-

(1) Ch. PORCHER et A. TAPERNOUX. — *Bull. Soc. de Biol.*, p. 320, t. LXXXIII, 1920.

(2) PORCHER. — Recherches sur la lactase animale, C. R., 22 mai 1905.

ci est très aléatoire, et on peut se tromper très facilement, nous ont dit des personnes compétentes, de 15 jours à 1 mois, surtout lorsque le fœtus est encore petit. Les chiffres que nous donnons, et qui sont basés sur l'épaisseur du bourrelet supérieur de la corne, sont donc très approximatifs ; néanmoins cela ne retire aucune valeur aux résultats intéressants que nous allons reproduire ; la mesure de l'hydrolyse du lactose a, été faite selon la méthode que l'un de nous a préconisée en 1915 (1) et qui donne des résultats exacts à 2 ou 3 $\frac{0}{0}$ près.

Fœtus de veau .	Age	Quantité de lactose hydrolysé.
1.....	50 jours	17,50 $\frac{0}{0}$
2.....	75 —	45 —
3.....	65 —	30 —
4.....	90 —	20 —
5.....	125 —	50 —
6.....	100 —	40 —
7.....	100 —	75 —
8.....	100 —	55 —
9.....	100 —	10 —
10.....	45 —	5 —
11.....	55 —	45 —
12.....	175 —	100 —
Fœtus de chat. Presque à terme		80 —
Fœtus de chien.	—	75 —

La lactase apparaît donc de bonne heure dans l'intestin du fœtus. S'il est possible de remarquer que son activité — ou sa quantité — s'accroît avec l'âge du fœtus, cette règle ne paraît cependant pas très rigoureuse.

(1) PORCHER Ch. — Calcul de la proportion de lactose dédoublé dans une solution de ce sucre soumise à l'action de la lactase. Mesure de l'activité d'une lactase (*Bull. Soc. Chim.* (3), 33, 1285, 1905.

B) Sur l'apparition des ferments digestifs pendant la vie fœtale (1)

Dans une note précédente (1) nous avons montré que la lacase apparaissait de bonne heure dans l'intestin du fœtus. Aujourd'hui nous allons signaler très succinctement l'apparition de la plupart des autres ferments digestifs, réservant pour une note ultérieure ce qui concerne plus particulièrement la présure. Nous avons recherché chez le fœtus — fœtus de veau principalement — la trypsine, l'amylase et la lipase pancréatiques, la pepsine, l'érepsine.

La recherche de la pepsine a été faite en plaçant l'estomac, ou la moitié de l'estomac, dans cinq fois son poids d'eau chlorhydrique à 4 ‰, en y plongeant un petit cube de blanc d'œuf coagulé. Nous avons également utilisé comme substance à digérer, la caséine. *La peptonification de l'albumine de l'œuf et de la caséine s'est faite régulièrement à l'étuve à 38°, et a été d'autant plus active que l'âge du fœtus était plus avancé.* Nos déterminations n'ont été ici, qu'il s'agisse de la pepsine ou des autres ferments digestifs, que purement qualitatives.

La caractérisation de l'érepsine a été faite en mélangeant un extrait intestinal, obtenu en suspendant l'intestin dans de l'éther saturé d'eau, avec une solution de caséinate calcique. On sait que l'érepsine attaque la caséine alors qu'il n'en est pas ainsi lorsqu'on la met en présence d'autres substances protéiques ; celles-ci ont besoin d'être simplifiées au préalable par l'attaque pepsique ou trypsique. Nous avons eu à notre disposition des extraits intestinaux de trois fœtus ayant respectivement 75, 100 et 180 jours. *La réaction du biuret a permis de mettre en évidence une peptonification de la caséine ; celle de l'eau de brome pour la caractérisation du tryptophane n'a été positive qu'avec le suc intestinal provenant du fœtus de 180 jours.*

(1) Ch. PORCHER et A. TAPERNOUX. — G. R. Soc. de Biol., T. LXXXIII, p. 619, 1920.

De ces trois derniers fœtus, nous avons également utilisé le pancréas pour en caractériser les ferments digestifs. Vu la petitesse de l'organe qui nous a empêché d'avoir un extrait éthéré suffisamment abondant, nous avons sectionné le pancréas en trois morceaux à peu près égaux : l'un a été mis en présence d'empois d'amidon pour la caractérisation de l'amylase, l'autre en présence d'une graisse neutralisée pour la caractérisation de la lipase, et le troisième morceau en présence d'un petit cube d'albumine d'œuf coagulée en milieu légèrement alcalinisé par le bicarbonate de soude. Bien entendu, toutes ces digestions ont été faites en milieu chloroformique. Nous n'avons pas pu employer des tubes témoins.

L'amidon a été dissous et saccharifié ; l'albumine d'œuf digérée. Quant à la matière grasse, elle a subi une émulsion complète avec une tendance légère à l'acidification.

Nous concluons de ces recherches que, chez le fœtus, de bonne heure apparaissent tous les ferments digestifs.

C) Sur l'apparition de la présure pendant la vie fœtale (1).

Dans les notes précédentes, nous avons montré, d'une part, que la lactase et, d'autre part, que la trypsine, l'amylase et la lipase pancréatiques, la pepsine et l'érepsine apparaissaient pendant la vie fœtale. Aujourd'hui nous allons nous occuper plus spécialement de la présure. Ce n'est pas le moment de poser la question de savoir si présure et pepsine sont deux ferments différents, ou, au contraire, s'il ne s'agit que d'un même ferment. Nous nous occuperons aujourd'hui de l'apparition de la présure dans l'estomac du fœtus. Nous nous sommes adressés, comme dans nos notes antérieures, aux fœtus de veau pris dans un état de parfaite fraîcheur à l'abattoir, mais nous avons pu disposer également de fœtus humains. Nous avons déjà signalé la difficulté qu'il y a d'être fixé exactement sur l'âge du fœtus humain.

(1) Ch. PORCHER, J. VORON et A. TAPERNOUX, *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXXXIII, p. 1439.

Les estomacs largement ouverts étaient mis à macérer pendant 24 heures à la température du laboratoire dans de l'eau chlorhydrique à 4 p. 1.000, qui paraît être la solution optima, car l'eau chlorhydrique à 2 p. 1.000 et l'eau chlorhydrique à 6 p. 1.000, donnent une macération moins active. Nous avons porté 10 cm³ de lait à 40°, puis nous y avons versé une goutte de la macération chlorhydrique stomacale ; après mélange homogène, nous avons mesuré avec le chronomètre à secondes, au bout de combien de temps le lait faisait prise. Il est indiqué d'utiliser le compte-gouttes normal, faute de quoi les poids des gouttes pourraient être très différents les uns des autres et, dans ces conditions, les mesures risqueraient de ne pas être comparables.

16 fœtus de veaux nous ont donné des macérations qui, dans les conditions indiquées ci-dessus sont toujours parvenues à cailler le lait, ce qui était la preuve de la présence de la présure dans la muqueuse de ces estomacs.

Une autre série de recherches portant sur 8 fœtus d'âge différents nous a donné des résultats analogues.

Ages		Poids de la caillotte	Durée de la prise
1.....	Difficile à préciser	30 centigr.	42 minutes.
2.....	50 jours	4 gr.	32 —
3.....	55 —	6 —	15 —
4.....	70 —	17 —	12 —
5.....	90 —	15 —	6 —
6.....	95 —	30 —	14 —
7.....	115 —	80 —	3 —
8.....	135 —	90 —	2 —

L'influence de l'âge du fœtus est ici régulièrement marquée, et la prise est d'autant plus rapide, et le caillot également d'autant plus ferme que le fœtus est d'un âge plus avancé.

Les quelques fœtus humains dont nous avons pu disposer étaient âgés, le premier de 6 mois (2 jumeaux), le second de 7 mois (2 jumeaux également), le troisième de 8 mois et le quatrième était à terme. L'action des macérations chlorhydry-

ques a donné des résultats analogues à ceux que nous avons obtenus avec le veau. Mais pour avoir une prise très nette, il faut toutefois augmenter la quantité de macération chlorhydrique. Avec 5 gouttes pour 10 cm³ de lait, la macération des estomacs des deux jumeaux de 6 mois a fait faire prise en 12 minutes ; celle des jumeaux de 7 mois n'avait pas fait prise après une heure. Le fœtus de 8 mois a fait cailler le lait, toujours avec 5 gouttes, en une minute et 50 secondes; enfin, le fœtus à terme a donné une macération qui, toujours à la même dose, a fait cailler le lait en quelques secondes. Le cas des fœtus de 7 mois mis à part (les estomacs étaient hémorragiques, ce qui nous explique sans doute l'insuccès obtenu), nous voyons, *comme pour le fœtus bovin, que la prise est d'autant plus rapide avec la macération d'estomac de fœtus humain, que celui-ci est plus âgé.*

En somme, tous les résultats du Professeur PORCHER, du D^r VORON et de M. A. TAPERNOUX, confirment, avec le matériel très frais dont ils ont disposé, les résultats exposés dans le chapitre précédent.

CHAPITRE III.

L'amylase chez le fœtus.

Ainsi que nous l'avons indiqué dans l'Avant-propos, nous avons fait porter nos études dans ce travail de thèse plus particulièrement sur l'amylase.

Le matériel sur lequel nous avons opéré se compose de 6 fœtus bovins en excellent état de fraîcheur, recueillis peu après l'abatage des mères à l'abattoir de Vaise, fœtus de divers âges, depuis 4 mois jusqu'au fœtus à terme. Nous avons même eu un mort-né.

Ces fœtus ont été disséqués et la glande sous-maxillaire, la glande parotide, la caillotte, le pancréas, l'intestin grêle, ont été placés séparément dans de l'éther saturé d'eau ; nous avons obtenu ainsi des jus aqueux, d'un volume proportionnel en somme au volume de l'organe. Dans ces conditions, on peut dire que les quantités égales de jus pour un même organe étaient tout à fait comparables et, conséquemment, si ces jus révèlent des activités diastatiques différentes, on peut les rapporter à l'âge de l'animal duquel ils proviennent.

Mais avant de donner un résumé des recherches entreprises sur ces 6 fœtus, nous croyons bon de dire quelques mots de l'amylase et aussi de la substance qu'elle doit attaquer : l'amidon. Il ressortira de cet examen des conclusions intéressantes relatives à la diététique infantile.

L'amylase. — C'est LEUCHS qui, le premier, en 1831, découvre dans la salive une diastase de même nature que celle du malt et, en 1845, MIALHE fait pour cette diastase animale ce qui avait été fait pour la végétale, il la précipite au moyen d'alcool. Mais de ces recherches, il ne résultait pas nettement que l'amylase de la salive fût une sécrétion physiologique régulière et qu'elle ne fût pas due aux microbes nombreux de la cavité buccale

Il fallait — ce que Claude BERNARD fit — au moyen de fistules, aller recueillir dans les glandes, quand cela se pouvait, la salive sécrétée par celle-ci. On sait aujourd'hui que les différentes salives, qu'elles soient parotidiennes ou sous maxillaires, renferment toutes de l'amylase, mais l'amylase fût cherchée en vain également dans le suc gastrique.

Les expériences de BIERRY et FROUIN ont montré que l'amylase intestinale a peu d'activité et qu'elle est presque entièrement contenue dans les cellules de la muqueuse.

Le véritable siège de la sécrétion de l'amylase est le pancréas.

On sait, depuis les recherches de BOUCHARDAT et SANDRAS (1885), de Claude BERNARD, etc., que le suc pancréatique et les macérations pancréatiques sont capables de transformer l'amidon, de *liquéfier l'empois et de le saccha-*

rifier. L'amidon cru peut même être attaqué, mais beaucoup plus légèrement.

Les premières recherches avaient été faites avec des macérations de pancréas en présence d'eau distillée et d'antiseptiques différents, et on pensait à ce moment, en effet, que le suc de macération devait équivaloir au suc de sécrétion.

Aujourd'hui que l'on pratique couramment les fistules pancréatiques, il est possible de recueillir du suc de sécrétion; et, ainsi que POZERSKI l'a montré, ce dernier possède une activité amylolytique.

Nous ne pensons pas qu'il puisse y avoir des différences qualitatives entre l'amylase trouvée dans les sécrétions fœtales et l'amylase de l'adulte; rien ne nous permet de le supposer; encore une fois, s'il y a des différences à observer, elles sont d'ordre quantitatif.

Il nous semble bien maintenant de dire quelques mots de l'amidon et de sa structure en relation avec l'action de l'amylase.

L'amidon. — L'amidon a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux, sa grandeur moléculaire n'est pas encore fixée et on ignore sa véritable formule.

Selon une image qui n'est pas forcée, car elle donne une idée très bonne de ce que peut être l'amidon, on peut définir la molécule de celui-ci comme une sorte d'artichaut dont les feuilles seraient des molécules de maltose.

Il est inexact, en effet, de définir la molécule de l'amidon comme on a l'habitude de le faire, c'est-à-dire de supposer que l'amidon est un polysaccharide condensé de molécules de glucose. En réalité, cela n'est pas; l'amidon est un

polysaccharide condensé de molécules de maltose et, par conséquent, au lieu d'écrire sa formule $(C^6H^{10}O^5)_n$, il faut mettre $(C^{12}H^{20}O^{10})_n$, n n'étant pas encore défini.

L'amidon n'est nullement une substance homogène et, d'après les travaux de MAQUENNE et de Eug. ROUX (1), il faut la considérer, en effet, comme hétérogène et formée de l'association de deux corps, l'un soluble dans l'eau et que l'on appelle l'*amylose*, et l'autre insoluble dans l'eau, s'épaississant sous l'influence de l'eau bouillante, et appelé *amylpectine*.

L'amylose donne des solutions parfaites et se transforme en maltose sous l'action du malt, sans fournir de dextrines intermédiaires.

L'amylpectine se gonfle sans se dissoudre sensiblement dans l'eau bouillante ; c'est elle qui donne la viscosité à l'empois ; elle n'est que lentement saccharifiée par le malt et, contrairement à l'amylose, elle donne sous l'action du malt des dextrines résiduelles.

L'amylase du suc pancréatique se comporte avec l'amylose et l'amylpectine comme l'amylase du malt.

La saccharification de l'amylose se fait rapidement, celle de l'amylpectine, au contraire, est beaucoup plus lente.

L'action du malt sur l'amidon est complexe. En effet, si l'amidon est une substance hétérogène, comme nous venons de le dire succinctement, le malt également, au point de vue fermentaire, est aussi une substance hétérogène.

(1) MAQUENNE et ROUX. — Recherches sur l'amidon et sa saccharification diastasique, *Ann. Chim. et de Phys.*, 8^e série, p. 179, 1906.

D'après DUCLAUX (1), dont les idées ont d'ailleurs été justifiées par de nombreux auteurs après lui, il y a dans le malt deux diastases, « une qui liquéfie, diastase décoagulante, c'est l'*amylase proprement dit*. Cette amylase transforme l'amidon gélatinisé en une substance soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, passant à travers les filtres poreux, et se distinguant en cela de l'amidon initial : c'est la dextrine. Mais les états intermédiaires entre l'amidon et la dextrine sont nombreux parce que les divers amidons et les diverses parties d'un grain d'amidon résistent très inégalement à la liquéfaction. C'est sur ce mélange de dextrines inégalement résistantes et inégalement solubles dans l'alcool que s'exercera la diastase saccharifiante, la *dextrinase*, qui les dédouble et en fait du maltose. »

Quand on étudie l'action du suc pancréatique ou des extraits pancréatiques obtenus avec l'éther saturé d'eau sur l'empois d'amidon, on constate que l'amidon se liquéfie pour ainsi dire immédiatement et que le mélange devient limpide et réducteur. On peut donc en conclure qu'il y a dans le suc pancréatique, comme dans le malt, au moins deux diastases : certains auteurs disent même trois : l'une, *amylopectinase*, qui liquéfie ; une, *amylase* proprement dite, qui va prendre l'amidon liquéfié et le transformer en dextrine, et enfin la *dextrinase* qui s'attaque aux dextrines et donne du maltose.

En réalité, pour en revenir à l'image selon laquelle nous comparions tout-à-l'heure la molécule de l'amidon à un artichaut, l'amylase découpe l'artichaut en quartiers non réducteurs ; la dextrinase s'attaquant à ces quartiers les effeuille et met en liberté ainsi des molécules de maltose.

(1) DUCLAUX. — Traité de Microbiologie, tome II.

Dans les essais dont il sera parlé plus loin, nous avons déterminé le pouvoir saccharifiant des extraits pancréatiques au bout d'une heure et demie, et, dans ces conditions, lorsqu'un pouvoir réducteur apparaissait, il était dû uniquement à des molécules de maltose ; mais, ainsi que BIERRY (1) le dit dans son livre, il y a également dans le suc pancréatique un autre ferment : la maltase, qui s'attaque au maltose, dédouble ce sucre en deux molécules de glucose. Aussi quand l'action du suc pancréatique se prolonge sur l'amidon, on voit le glucose apparaître, ce qui n'est pas lorsque cette action n'est pas poursuivie pendant longtemps.

L'action de l'amylase pancréatique est aidée par la réaction du milieu ; c'est ainsi qu'elle est plus marquée si le milieu est légèrement acide.

BIERRY a pu détruire dans le suc pancréatique la diastase saccharifiante pour ne laisser subsister que la diastase liquéfiant. C'est ainsi que du suc pancréatique neutralisé exactement et mis à l'étuve à 40° pendant 40 minutes devient presque inactif sur l'amidon ; ce même suc, même après un séjour beaucoup plus long à 40°, continue cependant à liquéfier l'empois : l'amylopectinase est donc beaucoup plus résistante que l'amylase.

NOS EXPÉRIENCES.

On a fait agir 1 cc. d'extrait d'organe suspendu dans l'éther saturé d'eau sur 10 cm. d'empois d'amidon à 2 0/0, à 40° pendant 1 heure 1/2.

(1) H. BIERRY. — Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone. Thèse de Sciences. Paris. 1911.

Tableau des résultats de nos expériences.

FŒTUS DE VEAU	QUANTITÉS de jus recueilli	POURCENTAGE d'amidon saccharifié
4 mois		
Sous-maxillaire.....	1 cc.	0
Parotide.....	1 cc.	0
Caillette.....	3 cc.	0
Pancréas.....	2 cc.	Liquéfaction-Saccharification très faible (5 %/o)
Intestin-grêle.....	7 cc.	
5 mois		
Sous-maxillaire.....	3 cc.	0
Parotide.....	4 cc.	0
Caillette.....	12 cc.	0
Pancréas.....	4 cc.	50 0/o
Intestin-grêle.....	45 cc.	0
6 mois		
Sous-maxillaire.....	3 cc.	0
Parotide.....	3 cc.	0
Caillette.....	10 cc.	0
Pancréas.....	4 cc.	60 0/o
Intestin-grêle.....	40 cc.	0

Tableau des résultats de nos expériences (Suite).

FŒTUS DE VEAU	QUANTITÉS de jus recueilli	POURCENTAGE d'amidon saccharifié
7 mois		
Sous-maxillaire.....	3 cc.	40 0/0
Parotide.....	4 cc.	40 0 0
Caillette.....	9 cc.	20 0/0
Pancréas.....	3 cc.	60 0/0
Intestin-grêle.....	45 cc.	20 0/0
8 mois		
Sous-maxillaire.....	2 cc.	40 0/0
Parotide.....	4 cc.	50 0/0
Caillette.....	25 cc.	35 0/0
Pancréas.....	7 cc.	75 0/0
Intestin-grêle.....	90 cc.	20 0/0
Mort-né		
Sous-maxillaire.....	5 cc.	0
Parotide.....	5 cc.	0
Caillette.....	20 cc.	0
Pancréas.....	7 cc.	50 0/0
Intestin-grêle.....	115 cc.	0

Nos résultats comportent des conclusions intéressantes :

1° Chez le veau mort-né, presque à terme (9 mois), nous constatons une inactivité complète des glandes salivaires, et une activité pour le pancréas moindre que chez les fœtus de 7 à 8 mois.

2° Nous voyons également que les plus actifs des sucs au point de vue de l'amylase sont évidemment les sucs salivaires, et surtout le pancréas.

Le pancréas, chez les fœtus les plus jeunes, donne un suc amylolytique alors que les extraits des glandes salivaires sont dépourvus de pouvoir saccharifiant.

3° Il est curieux de constater que la caillette et l'intestin manifestent deux fois un pouvoir saccharifiant très net ; ceci appelle une réflexion d'ordre général qui touche à toutes les recherches faites sur les sécrétions fœtales. Il est certain que, chez le fœtus, de la salive doit passer dans l'estomac, peut-être même du suc pancréatique, et il n'est pas surprenant, par conséquent, que lorsqu'on met l'estomac dans l'éther saturé d'eau, estomac qu'on ne fait qu'inciser sans l'essuyer, — cette précaution n'avait d'ailleurs pas été prise, la petitesse de l'organe ne permettant pas de le faire parce qu'on craignait d'essuyer trop le tissu et, par suite, de ne pas avoir suffisamment de suc, — on puisse constater un pouvoir saccharifiant sur les extraits stomacaux.

Nous ferons une réflexion du même ordre à propos des extraits intestinaux. Nous savons bien que des extraits de muqueuse intestinale sont très peu saccharifiants ; chez le fœtus, ils ne le sont peut-être pas du tout. Mais chez le

foetus, l'intestin renferme fatalement de la sécrétion pancréatique qui n'est pas évacuée et on peut concevoir que la suspension de l'intestin simplement incisé, puis placé dans de l'éther saturé d'eau donne des sucs actifs en raison de l'excrétion pancréatique qu'il renferme.

Toutefois ces réserves n'atteignent pas les conclusions qui résultent de nos recherches.

Nous constatons que, dès que le foetus prend de l'âge, plus il se rapproche du terme de son expulsion naturelle, plus les sucs obtenus sont actifs sur l'amidon.

Nos recherches non seulement portaient sur la présence de l'amylase dans les sécrétions du foetus bovin, mais sur la plus ou moins grande facilité d'attaque de l'amidon par une même amylase, selon que cet amidon est cru ou grillé, et aussi sur l'attaque des différents amidons sous l'influence d'un même extrait pancréatique.

Lorsqu'on grille l'amidon, on altère un peu sa molécule et on modifie surtout son amylopectine, car de l'amidon grillé à une température convenable et pendant un temps suffisant, ne donne plus d'empois avec l'eau bouillante. On peut obtenir, bien entendu, en faisant varier la température et la durée du grillage, tous les intermédiaires.

Le grillage modifie fortement la molécule de l'amidon et facilite son attaque sous l'action de l'amylase, ainsi qu'il résulte des expériences ci-après :

Action de l'amylase pancréatique d'un bœuf adulte sur l'amidon cru, son empois et l'empois d'amidon grillé (à 150° pendant une heure): 1 cm³ d'extrait sur 10 cm³ d'amidon à 2 0/0 à 40°, 1 heure 1/2.

	QUANTITÉ d'amidon saccharifié
Amidon cru en suspension dans l'eau...	20 0/0
Empois d'amidon cru.....	80 0/0
Empois d'amidon grillé.....	100 0/0

On considère les amidons provenant des diverses plantes comme une espèce chimique. On a raison, en effet ; mais lorsqu'on s'adresse non plus à des amidons, mais, comme cela se fait dans l'alimentation, à des farines, il est certain que, s'il est logique d'identifier les amidons de ces différentes farines, il faut se souvenir également que ces amidons ne sont pas seuls dans la farine, qu'ils y sont mélangés à des matières azotées complexes, dont le gluten est la principale, et à des matières salines, les unes et les autres, substances étrangères vis-à-vis de l'amidon, et qui, sans doute, doivent avoir une influence sur l'attaque de cet amidon par l'amylase.

Parmi les différentes farines qui peuvent être offertes à l'enfant, on sait qu'il y en a qui sont plus ou moins saccharifiables. Les recherches de nombreux auteurs, parmi lesquels nous pouvons citer SOLERA, puis MELY, ont montré que lorsqu'on met en présence de la salive — les recherches ont été faites sur l'amylase salivaire, mais elles auraient la même valeur avec l'amylase pancréatique — le même poids des farines suivantes, il faut, pour les transformer en maltose, un temps qui varie de 3 minutes à plusieurs heures :

Farine de maïs saccharifiable en 3 minutes.

—	seigle	—	6	—
—	avoine	—	7	—
—	orge	—	15	—
—	froment	—	30 à 60	—

Fécule de pomme de terre, 2 à 4 heures.

*
* *

Toutes ces recherches ont un vice originel, c'est qu'elles ont porté sur des suc obtenus très artificiellement. Il est certain — et c'est là une observation que l'on peut faire au sujet des recherches du même ordre — que bien différents sont les résultats obtenus *in vitro* et *in vivo*.

Chez l'animal vivant, les suc digestifs se renouvellent continuellement ; les conditions d'action sont en outre les meilleures et il va de soi que les résultats de l'attaque doivent être beaucoup plus prononcés en rapidité et en intensité.

In vitro, nous opérons dans des conditions bien différentes ; le suc n'est pas renouvelé et les conditions dans lesquelles il agit ne sont pas toujours optima.

Il n'est pas douteux que la comparaison *in-vitro* de suc différents comporte des enseignements qui méritent d'être notés ; mais de là, par un calcul d'interpolation, à remonter à ce qui peut se passer *in vivo*, on éprouve parfois de réelles difficultés.

*
* *

Les enseignements de la clinique et de l'expérimentation nous montrent que, chez l'enfant, l'amylase ne paraît pas être aussi active pendant les six premiers mois que plus tard, et que ce n'est qu'à partir de cette date, à peu près

du sixième au huitième mois, que la fonction amylolytique du nourrisson devient comparable à celle de l'adulte ; on en conclut que ce n'est qu'à partir du sixième mois que l'on peut commencer à donner à l'enfant des soupes de céréales.

Nous pensons que *la forme sous laquelle on présente l'amidon à l'enfant doit jouer un grand rôle dans la puissance digestive de celui-ci pour l'hydro-carboné qui lui est ainsi offert* ; aussi, c'est à modifier au préalable la farine par le grillage et par l'action du malt, que certains industriels se sont employés afin d'obtenir des produits qui soient susceptibles d'être donnés à l'enfant avant le sixième mois.

Certains auteurs cependant ont vu que les enfants peuvent digérer assez bien l'amidon, même dans les premiers mois de leur vie. Les observations n'ont porté, il est vrai, que sur quelques jours, et il y a lieu de se demander si le régime amylicé ordonné à ce moment aurait donné d'aussi bons résultats s'il avait été continué.

KERLEY, CAMPBELL et MASON (1) ont recherché l'amidon dans 324 selles provenant de 60 enfants d'un asile de New-York, ayant tous moins d'un an, et qui avaient reçu uniquement, ou partiellement, de l'eau d'orge ; celle-ci était préparée en faisant bouillir de la farine d'orge crue dans de l'eau pendant 1 heure 1/2, ce qui déjà contribuait beaucoup à rendre l'amidon plus facilement attaquant par l'amylase. On rechercha l'amidon dans les selles avec une solution de Lugol. Sur les 60 enfants, 33

(1) KERLEY C.-G., CAMPBELL W.-C. and MASON H.-N. — A further contribution to the study of stools of starch-fed infants, in *Journ. Amer. Med. Assoc.*, v. 47, n° 10, p. 763-765, 1906.

donnèrent toujours une réaction négative, ce qui indiquait une complète utilisation de l'amidon. Sur les 27 restants, 8 donnaient en général une réaction négative, 12 une réaction positive de temps en temps, et 7 toujours une réaction positive.

Sur les 41 enfants qui montraient ainsi une grande capacité d'utilisation de l'amidon, un, âgé de 19 jours, reçut 9 gr.,2 de farine d'orge pendant deux jours ; un, de 21 jours, reçut 14 gr.,60 par jour pendant deux jours ; un, de 1 mois et 22 jours en reçut 25 gr.,9 le premier jour et 25 gr.,3 par jour pendant les quatre jours suivants ; un autre de un mois et 19 jours, reçut 12 gr. de farine d'orge par jour pendant trois jours.

HEUBNER (1) fit antérieurement des recherches du même ordre.

Les enfants reçurent pendant une période de 1 ou deux jours une préparation à base de gruau qui fut donnée à la place de lait aux mêmes heures et dans la même quantité de lait. Un enfant de 7 semaines qui reçut 24 gr.,60 de fleur de riz, pendant 25 heures, ne montra pas d'amidon dans ses fèces.

Un autre enfant, de 14 semaines, reçut 53 gr. de fleur de riz en 34 heures et excréta dans ses selles 0 gr.,16 d'amidon.

Un troisième enfant d'un an, qui absorba en 48 heures 72 gr. de beurre et 133 gr. de fleur de riz, excréta 0 gr.,28 d'amidon dans ses selles.

Un quatrième enfant, de 14 semaines, reçut en 34 heures 57 gr. d'une préparation de gruau d'avoine,

(1) HEUBNER O. — Ueber die Ausnützung des Mehls in Darm Junger Säuglinge. *In Berlin. Klin Woch.*, Bd. 32, n° 10, p. 201-204, 1895.

et excréta 0 gr., 26 d'amidon seulement dans ses fèces.

Un travail de la même époque (1), donne les résultats d'expériences faites sur 8 enfants ayant de 5 à 14 semaines. Quelques-uns reçurent de la fleur de riz, d'autres de la fleur d'avoine, et d'autres, deux spécialités d'aliments d'enfants à base d'amidon. Les résultats trouvés par CARTENS confirmèrent les résultats donnés par HEUBNER. La quantité d'amidon trouvé dans les selles, varie de quelques traces, pour deux enfants respectivement de 9 et de 15 semaines, à 5 à 6 % de la quantité ingérée chez un enfant de six semaines 1/2.

À côté des résultats obtenus chez l'enfant, il n'est peut-être pas sans intérêt de faire part de ceux qui ont été obtenus chez le veau, d'autant plus — ainsi que nous le faisons remarquer au début de ce travail — que le veau est destiné à recevoir, de très bonne heure, des féculents dans son alimentation, car on lui retire très vite le lait de sa mère ; ces féculents sont donnés en bouillie, en pâtée bien cuite dans du lait écrémé.

EWING et WELLS (1) ont constaté que chez le bouvillon de un an environ, avec une quantité d'amidon alimentaire représentant 47,3 % de la ration, l'épreuve à l'iode ne décèle pas la présence de l'amidon dans les excréments. Mais il s'agit ici d'un animal qui n'est déjà plus très jeune.

Des recherches plus intéressantes chez les jeunes veaux

(1) CARTENS, J.-H. — Weitere Erfahrungen über die Ausnützung des Mehls im Darne Junger Säuglinge. In *Verhandl. Gesell. Kinderheilk.*, Bd. 12 p. 169-176, 1895.

(1) EWING, PERRY van and WELLS C.-A. The Associative digestibility of corn silage cotton-seed meal, and starch in steer rations. *Geneva Agr. Exp. Sta. Bull.*, 115 p., 269-296, Bd. 1915.

ont été également faites par SHAW, WOODWARD AND NORTON (1). Ces auteurs ont vu que des veaux de 4 à 7 jours étaient capables de digérer environ $1/5$ de la quantité d'amidon consommé : dans un cas, 22 % et dans l'autre 20 %. Quand le veau atteint 12 à 15 jours, le pourcentage de l'amidon digéré a plus que doublé, et quand il est âgé de 3 semaines, il est presque triplé.

Chez un veau de 4 semaines, et chez un autre n'ayant que 3 semaines, le pourcentage de l'amidon digéré dépassait 90 %.

Alors qu'il est très probable, disent ces auteurs, qu'un veau de quelques heures seulement n'est pas à même de digérer une quantité appréciable d'amidon, *on doit admettre que l'amylase doit augmenter très rapidement dans les tous premiers jours de la vie.*

Ces auteurs, qui se sont placés au point de vue de l'élevage du veau, ont conclu que, chez un veau de quelques jours, on peut déjà additionner à la ration de lait des amylacés, et que très rapidement la quantité d'amylacés peut augmenter avec l'âge du veau.

Il est entendu que l'on ne peut pas comparer, dans ce domaine, la diététique de l'enfant à celle du veau; mais il n'en résulte pas moins des conclusions intéressantes; c'est que, vraisemblablement, chez l'enfant comme chez le veau, la quantité d'amylase du suc pancréatique doit augmenter très rapidement.

Si l'on a obtenu des résultats défavorables dans la diététique infantile avec les farines, c'est que, vraisemblablement, on n'avait pas pris toutes les précautions désirables

(1) R.-H. SHAW, T.-E. WOODWARD and R.-P. NORTON. — Digestion of Starch by the young Calf. *J. of Agr. Research.*, XII, n° 9, p. 575, 1918.

pour la préparation des aliments, et que les farines n'avaient pas été offertes à l'enfant dans des conditions qui puissent en faciliter la digestion.

Dans le court chapitre suivant consacré à l'examen à ce point de vue des farines lactées, on verra que nous résumons ces conditions en disant *qu'il faut que l'amidon présenté à l'enfant soit déjà simplifié par une attaque antérieure sous l'action du grillage et du malt.*

CHAPITRE IV.

Les Farines lactées.

Des recherches présentées dans le chapitre précédent, il résulte que si le taux de l'amylase dans les sucs digestifs, et notamment le suc pancréatique, est assez faible à la naissance, la digestion de l'amidon peut néanmoins se réaliser dans des conditions satisfaisantes si, quelque temps après la naissance, l'on prend toutes précautions pour présenter cet amidon sous une forme convenable en vue de l'attaque par les sucs digestifs.

La comparaison de l'action du suc pancréatique sur une farine crue, simplement délayée dans l'eau, l'empois de cette farine et l'empois de la même farine préalablement grillée montre que la cuisson, et mieux encore le grillage facilitent la digestion ; ce sont ces données qui sont mises en pratique dans la fabrication des farines lactées.

Ce n'est pas dans ce travail le lieu de discuter la valeur des différentes farines lactées présentées en vue de l'alimentation de l'enfance ; mais nous ne pouvons nous dis-

penser cependant de dire quelques mots sur cette question importante, car certains fabricants abusent vraiment du public lorsqu'ils présentent sous le nom de farines lactées des produits qui n'en devraient pas être jetés sur le marché.

Sous le nom de farine lactée, on doit comprendre de la manière la plus simple un mélange de farine et de lait ; reste à l'industriel d'étudier les moyens de réaliser ce mélange. Comme la théorie du moindre effort est souvent celle qui sert de guide, il arrive que l'on voit préconiser pour l'alimentation de l'enfant, même dans les premiers mois de la vie, des farines qui ne renferment pas du tout de matière grasse ; or, qui dit lait sous-entend qu'il s'y trouve la graisse qu'il contient naturellement. Mais cette graisse, lorsque le produit est présenté sous la forme de farine risque de s'altérer, de prendre un goût de suif par suite d'un phénomène d'oxydation ; l'industriel élimine cet incident en supprimant purement et simplement la graisse de certaines farines dites lactées, et qui ne sont que des mélanges obtenus le plus simplement du monde, de farines exotiques, de poudre de lait maigre et de sucre, le tout parfumé avec de la vanille afin de masquer l'odeur que certaines poudres de lait maigre peuvent avoir. On ne saurait trop protester contre de pareilles tendances.

Dans les pages qui précèdent on peut apercevoir les directives qui peuvent inspirer un fabricant de farines lactées. Ces farines doivent posséder la graisse de lait, en partie sinon en totalité, et de plus l'amidon doit être simplifié déjà par une attaque antérieure sous l'influence du grillage et du malt, de façon à constituer un aliment éminemment digestible.

CONCLUSIONS.

I. — Lorsque le jeune mammifère vient au monde, il est en puissance de tous les ferments digestifs qui sont nécessaires à broyer les molécules alimentaires qui se trouvent dans le lait.

II. — On trouve, en effet, dans ces sucs digestifs, ou dans les extraits d'organes qui fabriquent ces sucs, les ferments des molécules protéiques, ceux des matières grasses et ceux des hydrates de carbone.

III. — Si l'on étudie ces ferments et leur activité chez des fœtus d'âges différents, ce qui n'est aisément possible qu'avec des fœtus de veau parce qu'on peut les recueillir en parfait état de fraîcheur, on constate que, de très bonne heure, ces ferments apparaissent pendant la vie fœtale ; on voit croître leur activité ou, si l'on préfère, leur quantité au fur et à mesure que le fœtus croît en âge, c'est-à-dire au fur et à mesure qu'il approche de son expulsion normale.

IV. — Notre attention s'est portée plus particulièrement sur l'amylase pour deux raisons :

a) Parce qu'il est facile de mesurer l'activité de l'amylase en déterminant le pouvoir réducteur du sucre qui est formé par son action sur l'amidon.

b) Parce que cela nous a permis d'introduire quelques données numériques dans l'étude du pouvoir amylolytique des sucs digestifs du fœtus et du jeune.

Entre tous les sucs obtenus en suspendant les organes : glandes salivaires, estomacs, pancréas, intestins, dans de l'éther saturé d'eau, ce sont ceux du pancréas qui se sont montrés les plus actifs sur l'amidon ; ceci d'ailleurs ne pouvait pas nous étonner. Chez les fœtus très jeunes, le suc pancréatique sécrète de l'amylase, mais d'autant plus que le fœtus est plus près de son expulsion régulière.

Nous n'avons pu malheureusement pratiquer les recherches qui font le fond de ce travail sur le fœtus humain ; mais nos investigations sur le veau nous permettent, au nom de la physiologie générale, d'avancer que des conclusions analogues auraient pu, très vraisemblablement, être obtenues chez l'homme.

L'enfant digère assez mal l'amidon, ou n'en digère qu'une partie, c'est-à-dire qu'il sécrète évidemment peu d'amylase ; il le digère mieux si cet amidon a été préalablement grillé ou modifié par une attaque sous l'action du malt.

Le Président de la Thèse,

WEILL.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 mars 1921.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

JOUBIN.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.—Le passage de la vie fœtale à la vie extra-fœtale comporte des modifications profondes dans la nutrition.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique des anciens travaux relatifs à la présence des ferments digestifs chez le fœtus.....	11
CHAPITRE II. — Les recherches récentes sur les ferments digestifs du fœtus.. ..	23
CHAPITRE III. — L'amylase chez le fœtus.....	31
CHAPITRE IV. — Les Farines lactées	49
CONCLUSIONS.....	54

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.

5
